



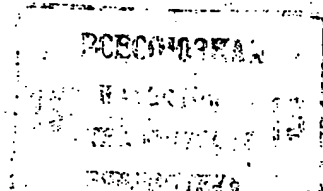
СОЮЗ СОВЕТСКИХ
СОЦИАЛИСТИЧЕСКИХ
РЕСПУБЛИК

(19) **SU** (11) **851940** **A**

СД 4 С 07 D 471/04; А 61 К 31/395

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ КОМИТЕТ СССР
ПО ДЕЛАМ ИЗОБРЕТЕНИЙ И ОТКРЫТИЙ

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ И АВТОРСКОМУ СВИДЕТЕЛЬСТВУ



(21) 2897136/23-04

(22) 20.03.80

(46) 30.04.88. Бюл. № 16

(71) Институт физико-органической химии и углехимии АН Украинской ССР,

Запорожский медицинский институт

(72) О.Г. Эйлазян, К.М. Хабаров,
В.М. Ютилов и П.Н. Стебляк

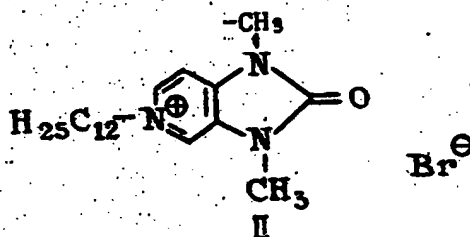
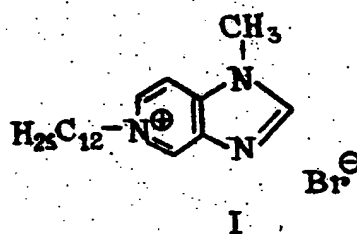
(53) 547.836.3(088.8)

(56) Патент США № 3919193,
кл. 260-211.5, 1975.

Машковский М.Д. Лекарственные средства. М., "Медицина", 1972, т. 2, с. 340.

(54) ЧЕТВЕРТИЧНЫЕ СОЛИ ИМИДАЗО [4,5-
-с]ПИРИДИНИЯ, ОБЛАДАЮЩИЕ АНТИМИКРОБ-
НОЙ И ФУНГИСТАТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ

(57) Четвертичные соли имидазо [4,5-
-с]пиридиния формулы I или II



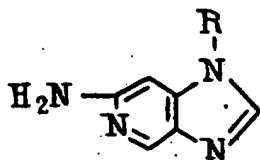
обладающие антимикробной и фунгиста-
тической активностью.

BEST AVAILABLE COPY

(19) **SU** (11) **851940** **A**

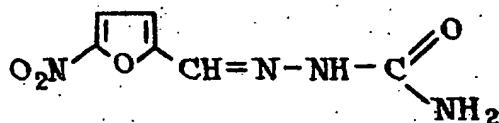
Изобретение относится к новым биологически активным химическим соединениям, а именно к четвертичным солям имидазо [4,5-с]пиридиния, обладающим антимикробной и фунгистатической активностью.

Известны производные 4-окси-7-амино-имидазо [4,5-с]пиридина формулы



где R - β - рибофуранозил или 2', 3'', 5' -O-C₁ до C₈ ацилированный аналог, обладающие противовирусной активностью.

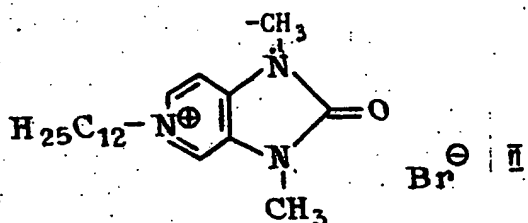
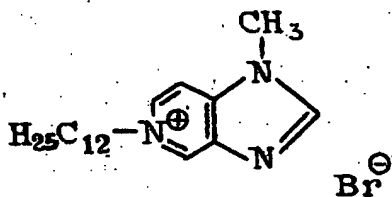
Также известен препарат фурацилин



применяемый в качестве антимикробного средства.

Целью изобретения является расширение арсенала средств воздействия на живой организм.

Указанная цель достигается новыми химическими соединениями - четвертичными солями имидазо [4,5-с]пиридиния формулы I или II



которые получают взаимодействием додецилбромид с соответствующими имидазо [4,5-с] пиридином при нагревании в среде растворителя.

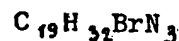
Полученный конечный продукт - четвертичные соли имидазо [4,5-с] пи-

ридиния - представляет собой бесцветные кристаллические вещества, хорошо растворимые в воде и спирте, растворы которых обладают поверхностно-активными (моющими) свойствами.

Пример 1.

Бромид 5-лаурил-1-метиимидазо [4,5-с] пиридиния (I), ЭЮ-196.

10 10 ммоль 1-метиимидазо [4,5-с] пиридина растворяют в 15 мл абсолютного бензола, прибавляют 12,5 ммоль додецилбромид кипятят в течение 2,5 ч на масляной бане при температуре 110°C. После охлаждения выпавший осадок отфильтровывают, перекристаллизовывают из нитрометана. Выход 82%. Т.пл. 63-64°C (нитрометан).
Найдено, %: C 59,48, H 8,51,
20 N 10,9, Br 20,7.



Вычислено, %: C 59,67, H 8,43, N 10-98, Br 20,89.

25 УФ-спектр: $\lambda_{\text{макс}}$, нм (lg ϵ) 216(422), 240 (3,20), 266 (3,42).

Пример 2.

30 Бромид 4-амино-5-лаурил-1,3-диметиимидазо [4,5-с] пиридиния-2-она (II), ХЮ-2.

Нагревают на масляной базе при 160-170°C раствор 1 ммоль 4-амино-1,3-диметиимидазо [4,5-с] пиридин-2-она в 0,5 мл сульфолана и 1,2-1,25 ммоль додецилбромид в течение 1 ч, реакционную массу охлаждают, отфильтровывают выпавший осадок, промывают бензолом, эфиром и сушат. Выход 0,32 г (73%). Т.пл. 134-135°C (спирт с эфиром).

40 Найдено, %: C 55,7, H 7,9, Br 19,1.



45 Вычислено, %: C 56,2, H 8,2, Br 18,7.

ИК-спектр, см⁻¹: 3380 (NH), 1730 (C=O).

50 УФ-спектр: $\lambda_{\text{макс}}$, нм (lg ϵ) 222 (455):260(3,85), 292 (3,62).

Активность четвертичных солей имидазо [4,5-с]пиридиния ЭЮ-196 и ХЮ-2 на антимикробную и фунгистатическую активность соединений изучали методом двукратных серийных разведений на жидкой среде на спектре включающем до 5 штаммов микроорганизмов. Для культивирования бактерий исполь-

зовали бульон Хоттингера (рН 7,2-7,4). Микробная нагрузка для бактерий составила $2,5 \cdot 10^5$ клеток агаровой 18-часовой культуры в 1 мл среды. Максимальная из испытанных концентраций 200 мкг/мл.

Для выращивания грибов использовали среду Сабуро (рН 6,0-6,8). Нагрузка составляла 500 тыс. репродуктивных тел в 1 мл. Максимальная из испытанных концентраций 200 мкг/мл.

Антимикробную активность соединений оценивали по минимальной бактериостатической и фунгистатической

концентрации химических соединений, выраженной в мкг/мл.

За эталон был принят фурацилин.

Как видно из приведенных данных, испытанные препараты обладают более сильным действием по отношению к стафилококку в 2 раза (ЭЮ-196), к антраконду в 16 и 4 раза (ЭЮ-196 и ХЮ-2 соответственно), к кишечной палочке в 16 и 2 раза, к *Candida alb* в 16 и 4 раза. По отношению к синегнойной палочке оба препарата оказывают действие на уровне стандарта.

Результаты испытаний на антимикробную и фунгистатическую активность
(минимальная бактериостатическая концентрация
указана в мкг/мл)

№ пп	Штаммы микроорганизмов и грибов	Шифры испытанных соединений		
		ЭЮ-196	ХЮ-2	фурацилин
1.	<i>Staphylococcus aureus</i> 209p	2	8	4
2.	<i>Bacillus anthracoides</i> 1312	2	8	31
3.	<i>Escheria coli</i> 675	1	8	16
4.	<i>Pseudomonas aureginosa</i> 165	250	250	250
5.	<i>Candida albicans</i>	4	16	63

Редактор Н. Сильнягина

Техред М. Дидык

Корректор О. Кравцова

Заказ 3379

Тираж 370

Подписное

ВНИИПИ Государственного комитета СССР
по делам изобретений и открытий
113035, Москва, Ж-35, Раушская наб., д. 4/5

Производственно-полиграфическое предприятие, г. Ужгород, ул. Проектная, 4